Ueber „Acridol“ und N-Oxy-acridon sowie über die Nitrierung von Phenylanthranil

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Adolf Brösamle
aus Tübingen

1937

Buchdruckerei Bölzle, Tübingen, Marktgasse 10

Dekan: Prof. Dr. E. Lehmann

Referenten: Prof. Dr. A. Kliegl
Prof. Dr. Schlenk

Zum Druck genehmigt von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Tübingen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Laboratorium der Universität Tübingen ausgeführt.

Meinem verehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. A. Kliegl,

danke ich herzlich für die vielseitige Förderung und Unterstützung, die er mir bei der Ausführung dieser Arbeit zuteil werden ließ.

Gleichzeitig erlaube ich mir, dem Vorstande des Chemischen Instituts,

Herrn Professor Dr. W. Schlenk,

für das mir entgegengebrachte Wohlwollen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Inhaltsverzeichnis

A. Über N-Oxy-acridon und „Acridol“ 5

Theoretischer Teil 5

Versuche: 13

Darstellung von Acridin-10-oxyd 13

9-Methoxy-acridin und 9-Methoxy-acridin-10-oxyd 16

Thermische Zersetzung von 9-Methoxy-acridin-10-oxyd und N-Methoxy-acridon 18

Darstellung von N-Oxy-acridon aus 9-Chlor-acridin über 9-Chlor-acridin-10-oxyd 19

9-Phenyl-acridin-10-oxyd 20

Reduktion von Acridon mit Natrium-amalgam bei Zimmertemperatur 21

B. Über die Nitrierung von Phenylanthranil . . 22

Theoretischer Teil 22

Versuche: 27

Nitrierung von Phenyl-anthranil 27

Reduktionsprodukte des 2-(4′-Nitro-phenyl)-anthranils . . 28

Reduktionsprodukte des 4-Nitro-2-phenyl-anthranils . . . 29

Umlagerung von 4-Nitro-2-phenyl-anthranil zu 2-Nitro-acridon 30

Lebenslauf 32

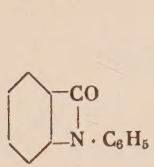
A. Ueber N-Oxy-acridon und „Acridol“.[1])

Bei der Darstellung von o-Nitro-diphenylmethan aus o-Nitro-benzylchlorid, Benzol und Aluminiumchlorid nach Geigy und Koenigs[2]) entsteht bei stürmischem Reaktionsverlauf als Nebenprodukt eine erstmalig von M. Freund[3]) isolierte, bei 169° schmelzende gelbe Base $C_{13}H_9ON$. Diese Verbindung wurde auf Veranlassung von G. Goldschmidt durch K. Drechsler[4]) untersucht. Drechsler kam zu dem Ergebnis, daß von allen in Betracht zu ziehenden Möglichkeiten die Konstitutionsformel des N-Phenyl-anthranils (I) am besten mit den Untersuchungsergebnissen in Einklang zu bringen sei. Der gleichen Base waren um dieselbe Zeit Kliegl und Fehrle[5]) bei anderer Gelegenheit begegnet. Bei der Kondensation von o-Nitrobenzaldehyd mit Benzol durch konzentrierte Schwefelsäure erhielten sie unter anderem in geringer Menge einen in Alkalien mit roter Farbe löslichen Körper, den sie für N-Oxy-acridon (II, R=H) ansprachen. Diese Substanz lieferte bei der Reduktion mit Natriumamalgam neben etwas Acridin und Dihydro-acridin ein gelbes, basisches Produkt $C_{13}H_9ON$ vom Schmelzpunkt 169°, das mit der Freund'schen Base identifiziert werden konnte. Auf Grund der vorläufigen Beobachtung, daß die Substanz mit Stoffen, die zum Nachweis von Hydroxylgruppen dienen, in Reaktion tritt, sprachen Kliegl und Fehrle die Vermutung aus, daß die Base das mit Acridon isomere, bislang für unbeständig gehaltene 9-Oxy-acridin („Acridol“ IIIa) darstelle.

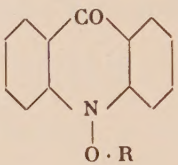
Die nach dem Kriege im Tübinger Chemischen Laboratorium durch W. Beißwenger[6]) und Th. Beck[7]) fortgesetzte Untersuchung der Base hat aber ergeben, daß weder die Acridol-, noch die N-Phenyl-antrhanil-Formel haltbar ist. Somit blieben nur noch die Formeln des Acridin-10-oxydes (III) und Acridin-9.10oxydes (IV) übrig, die sich zueinander verhalten wie die zuerst von K. Auwers und Victor Meyer[8]) vorgeschlagene

[1]) Vgl. A. Kliegl und A. Brösamle, B. 69, 197 [1936].
[2]) B. 18, 2402 [1885].
[3]) M. 17, 395 [1896].
[4]) M. 35, 533 [1914].
[5]) B. 47, 1629 [1914].
[6]) Ueber „Acridol“, Diss. Tübingen 1920.
[7]) Die Konstitution des „Acridols“. Diss. Tübingen 1923.
[8]) B. 22, 720 [1889].

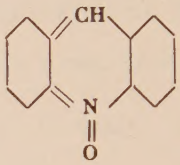
Nitron-Formel der Oxim-N-Äther (V) zu der Beckmann'schen[9] cyclischen Formel (VI) dieser Äther. Eine sichere Entscheidung war zunächst nicht möglich.



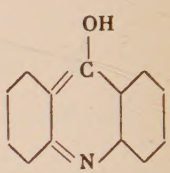
I.



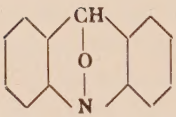
II.



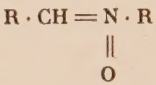
III.



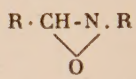
III a.



IV.



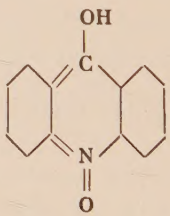
V.



VI.

Die Wiederaufnahme der Untersuchung von „Acridol" und N-Oxy-acridon war veranlaßt durch eine Veröffentlichung von Tanasescu und Ramontianu[10], in der die beiden Autoren, offensichtlich ohne Kenntnis der Untersuchungen von Beißwenger und Beck, für „Acridol" wie auch für N-Oxy-acridon die N-Oxyd-Formeln III und VII aufstellten.

VII.



Diese Veröffentlichung hatte ihrerseits wieder eine Entgegnung von Lehmstedt[11] zur Folge, der sich in Bezug auf das N-Oxy-acridon zwar der Ansicht von Tanasescu und Ramontianu anschloß, für das „Aridol" aber die N-Oxyd-Konstitution verwarf und sich für die

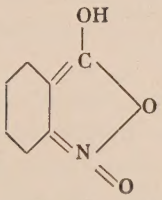
[9]) B. 22, 1535 [1889].
[10]) Bull. Soc. chim. France [V] 1, 547 [1934].
[11]) B. 68, 1455 [1935].

Formel mit dem Brücken-Sauerstoff-Atom (IV) entschied. Es ist nicht nötig, hier über alle Argumente, die von beiden Seiten geltend gemacht worden sind, im einzelnen zu berichten. Auf das Wesentliche soll im Folgenden eingegangen werden.

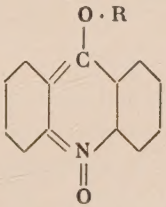
Ausschlaggebend für die Beurteilung der Konstitution des „Acridols“ war die von mir getroffene Feststellung, daß sich diese Base aus Acridin durch Oxydation mit Benzopersäure erhalten läßt. Damit ist die Entscheidung zu Gunsten der Acridin-10-oxyd-Formel (III) getroffen, denn Benzopersäure ist ein „Oxydationsmittel, das zur Darstellung von N-Oxyden ganz besonders geeignet ist“ [12]). Meisenheimer hat mit Benzopersäure auch schon cyclische tertiäre Amine (Pyridin, Chinolin, Isochinolin, Chinaldin) in N-Oxyde verwandelt [12]) [13]). Wenn auch diese Oxydationsprodukte cyclischer tertiärer Amine noch nicht eingehender untersucht worden sind, so besteht doch keine Veranlassung, ihnen eine andere Konstitution zuzusprechen wie den mit dem gleichen Oxydationsmittel dargestellten Oxydationsprodukten gemischt-fettaromatischer tertiärer Amine.

Ich stimme demnach mit Tanasescu und Ramontianu in der Auffassung über die Konstitution des „Acridols“ überein. Diese Übereinstimmung erstreckt sich indes nur auf das „Acridol“ und nicht auf die von Kliegl und Fehrle für N-Oxy-acridon erklärte Substanz und ihre Derivate (Methyläther [14]) und Benzoesäureester [15])), zu denen Tanasescu und Ramontianu, ausgehend von einer tautomeren Formel des o-Nitrobenzaldehyds (VIII), gleichfalls die N-Oxyd-Konstitution (IX, R=H, CH_3, $CO.C_6H_5$) zusprechen.

VIII.



IX.



Daß die experimentelle Begründung von Tanasescu und Ramontianu nicht stichhaltig ist, darauf hat schon Lehmstedt [11]) hingewiesen. Tanasescu und Ramontianu stützen sich unter anderem darauf, daß die Carbonylgruppe des Acridons bei 15—20° prak-

[12]) J. Meisenheimer und E. Stotz, B. 58, 2334 [1925].
[13]) B. 59, 1848 [1926].
[14]) Kliegl und Fehrle, B. 47, 1635 [1914].
[15]) Tanasescu und Ramontianu, Bull. [V] 1, 554, 557 [1934]. — Lehmstedt, B. 68, 1461 [1935].

tisch unempfindlich gegen Natrium-amalgam sei, während „N-Oxy-acridon" dadurch zu Acridin-oxyd reduziert werde. Diese Behauptung über das Verhalten des Acridons gegen Natrium-amalgam entspricht nicht den Tatsachen. Ich habe festgestellt, daß Acridon in alkoholischer Suspension von Natrium-amalgam bei 15 bis 20° [16]) leicht angegriffen und zu Acridin, Dihydro-acridin und dem sogenannten unlöslichen Hydro-acridin [17]) reduziert wird.

Die von Kliegl und Fehrle gegebene Formulierung der Reduktion des N-Oxy-acridons [18]), ist natürlich jetzt hinfällig, nachdem das Reduktionsprodukt „Acridol" als Acridin-N-oxyd erkannt worden ist.

Lehmstedt [11]) schloß sich trotz der Einwände, die er gegen die Beweisführung von Tanasescu und Ramontianu erhob, ursprünglich doch deren Konstitutions-Deutung für das N-Oxy-acridon und seine Derivate an. Dagegen nahm er von Anfang an mit Recht daran Anstoß, „daß das „Acridol" eine Base ist, die wohlcharakterisierte Salze bildet, während die Benzoylverbindung und der Methyläther des 9-Oxy-acridin-N-oxydes keinerlei basische Eigenschaften zeigen". Er glaubte daraus mit ziemlicher Sicherheit schließen zu können, daß das Acridin-N-oxyd ebenfalls keine Base sein werde und lehnte deshalb die N-Oxyd-Formel für das „Acridol" ab. Ich komme zu dem gerade entgegengesetzten Schluß: Da alle bis jetzt bekannten N-Oxyde cyclischer tertiärer Amine deutlich basische Eigenschaften besitzen und wohlcharakterisierte Salze liefern, so muß auch das Acridin-N-Oxyd eine ausgesprochene Basizität aufweisen. Der basische Charakter des „Acridols" steht also in bester Übereinstimmung mit der N-Oxyd-Formel.

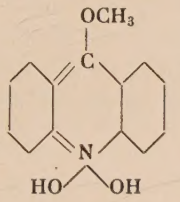
Es soll nicht unberücksichtigt bleiben, daß die Basizität des Acridin-N-oxydes durch die Einführung von Substituenten in das Molekül allenfalls geschwächt werden kann. Von den hier in Betracht kommenden Gruppen (OH, OCH_3, $O.CO.C_6H_5$) ist aber eine wesentliche Beeinträchtigung der Basizität nicht zu erwarten. Aus dem Umstand, daß die Basizität des „N-Oxy-acridons" sehr gering ist und daß sein Methyläther und Benzoylderivat der basischen Eigenschaften ganz ermangeln, ziehe ich die Folgerung, daß diese Verbindungen keine N-Oxyde sind.

---

[16]) Die Temperatur des Reaktionsgemisches stieg nicht über 22°.
[17]) Graebe und Caro, A. 158, 281 [1871]. — Lehmstedt und Hundertmark, B. 62, 414 [1929].
[18]) B. 47, 1632 [1914].

Meine Versuche haben dies bestätigt: Wie Acridin, so lassen sich auch 9-Methoxy-acridin, das ich analog der von Beißwenger[6]) für die Darstellung des 9-Äthoxy-acridin gegebenen Vorschrift dargestellt habe, ferner das 9-Chlor-acridin und das 9-Phenyl-acridin mit Benzopersäure zu N-Oxyden oxydieren. Das so erhaltene 9-Methoxy-acridin-10-oxyd (IX, R=CH_3) ist aber nicht identisch mit dem von Kliegl und Fehrle durch Methylieren von „N-Oxy-acridon" dargestellten Methyläther. Beide Äther zeigen in ihrem chemischen Verhalten manche Ähnlichkeit: beide liefern bei der Spaltung durch Salzsäure N-Oxy-acridon, beide zersetzen sich nach dem Schmelzen in ungefähr demselben Temperaturgebiet unter Abspaltung von Formaldehyd und Hinterlassung von Acridon. Der neue Äther besitzt aber ausgesprochen basische Eigenschaften: er ist in 2-n. Salzsäure bei 15—20° glatt löslich. Aus wässrigem Alkohol kristallisiert er in intensiv gelben Nadeln, die ein Molekül Wasser enthalten (Formel X ?) und sich leicht entwässern lassen, wobei die Farbe der Substanz nach orangerot umschlägt.

X.



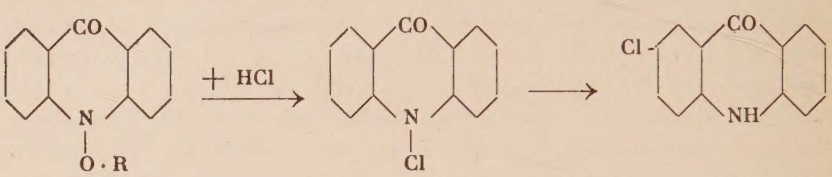
Es kann wohl kein Zweifel darüber bestehen, daß in dieser Verbindung ein N-Oxyd vorliegt. Durch ihre Auffindung ist zugleich erwiesen, daß Kliegl und Fehrle ihren in Salzsäure unlöslichen isomeren Äther zu Recht als N-Methoxy-acridon angesprochen haben.

Die Benzoylverbindung des N-Oxy-acridons habe ich nicht in den Kreis meiner Untersuchungen gezogen. Die Angaben von Tanasescu, Ramontianu und Lehmstedt genügen, um zu ersehen, daß es sich hier nicht um ein N-Oxyd, sondern um ein Acridon-Derivat handelt.

Damit steht auch der Befund von Tanasescu, Ramontianu[19]) und Lehmstedt[20]), daß der Methyläther und das Benzoylderivat des N-Oxy-acridons bei der sauren Hydrolyse (alkoholische Salz-

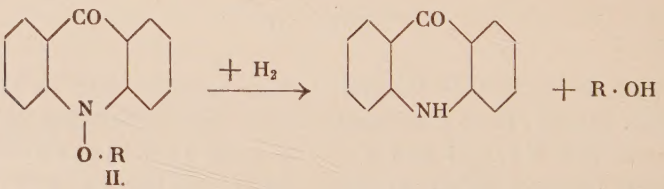
[19]) Bull. [V] 1, 554 [1934].
[20]) B. 68, 1457 und 1461 [1935].

säure) 2-Chlor-acridon (XI) liefern, in bester Übereinstimmung, während diese Umsetzungen schwer verständlich wären, wenn den genannten Verbindungen die N-Oxo-Formel (IX) zukäme.



II. XI.

Zu den Argumenten, die Tanasescu und Ramontianu für die N-Oxo-Formel des gelben Methyläthers (Schmelzpunkt 153°) anführen, gehört auch die Bildung von Acridon bei der Reduktion mit Zinkstaub und Alkohol. Dabei soll primär 9-Methoxy-acridin entstehen, das unbeständig sei und durch Hydrolyse Acridon ergebe. Die Existenzfähigkeit des 9-Methoxy-acridins habe ich, wie schon oben erwähnt, durch dessen Synthese dargetan. Mit dem Nachweis, daß die Verbindung auch unter den bei der Reduktion mit Zinkstaub und Alkohol vorliegenden Bedingungen nicht in Acridon übergeht, ist mir Lehmstedt[21]) zuvorgekommen. Mit der Formel II läßt sich das Verhalten des Äthers bei der Reduktion[22]) zwanglos erklären:



II.

Das N-Oxy-acridon selbst zeigt das Verhalten eines tautomeren Stoffes. Die Unlöslichkeit in verdünnter Salzsäure, und der Umstand, daß beim Methylieren mit Diazo-methan der in Säure unlösliche Methyläther von Kliegl und Fehrle (N-Methoxy-acridon, II, R=CH_3) entsteht, zeigen, daß in der freien Substanz tatsächlich N-Oxy-acridon (II, R=H) vorliegt. Da aber die Hydroxylgruppe des N-Oxy-acridons schwerlich sauren Charakter besitzen kann, so wird bei der Salzbildung eine saure Hydroxylgruppe erst

[21]) B. 68, 1458 [1935].

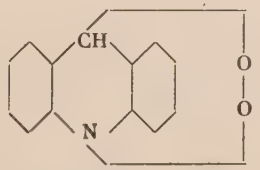
[22]) Vgl. dazu auch die Reduktion von N-Oxy-acridon mit Zinkstaub und Calciumchlorid, Tanasescu und Ramontianu, Bull. [V] 1, 557 [1934]. — Lehmstedt und Klee, B. 69, 1157 [1936].

durch Umlagerung entstehen. Ich nehme deshalb an, daß den Alkalisalzen die tautomere N-Oxyd-Form (IX, R=Na) zugrunde liegt. Für eine Tautomerisierung bei der Salzbildung spricht auch die sie begleitende Vertiefung der Farbe auf einen Ton, der der Farbe des wasserfreien 9-Methoxy-acridin-10-oxyds nahe kommt. Daß die Methylierung in alkalischer Lösung wieder die N-Methoxy-Verbindung liefert, widerspricht dieser Auffassung nicht. Es ist heute eine allgemein anerkannte Tatsache, daß bei der Alkylierung von Alkaliverbindungen das Alkyl häufig nicht den Platz des Alkalimetalles einnimmt +).

Lehmstedt[23]) hat sich inzwischen meiner Auffassung von der Konstitution des „Acridols" und des N-Oxy-acridons angeschlossen. Gegen seine Ansicht, daß N-Oxy-acridon nicht nur bei der Salzbildung, sondern auch bei höherer Temperatur nach der tautomeren N-Oxyd-Form (IX, R=H) reagiert, ist nichts einzuwenden.

Die Oxydation von Acridin mit Benzopersäure führt nicht glatt zum Acridin-N-oxyd: ich habe zwei Nebenprodukte beobachtet, von denen das Eine durch große Schwerlöslichkeit in Benzol ausgezeichnet ist und sich infolgedessen unmittelbar bei der Oxydation abscheidet, das Andere, nach der Entfernung des Acridin-N-oxyds, in der Benzol-Mutterlauge verbleibt. Mit dem schwerlöslichen Nebenprodukt haben sich auch Lehmstedt und Klee[24]) beschäftigt. Sie sprechen die Substanz für Acridin-9.10-peroxyd (XII) an:

XII.



Damit kann ich aber meinen Befund vorerst nicht in Einklang bringen, denn das fragliche Peroxyd, das sich nach Lehmstedt und Klee beim Erhitzen mit Eisessig „glatt" in N-Oxy-acridon umlagert, ergibt nach meinen Beobachtungen unter den genannten Bedingungen nur etwa 50 % N-Oxy-acridon und daneben

+) s. Anm. +) S. 12.
[23]) Lehmstedt und Klee, B. 69, 1155 [1936].
[24]) B. 69, 1514 [1936].

eine Substanz von Phenolcharakter, die, wie N-Oxy-acridon, in Alkali mit roter Farbe löslich ist. Sie schmilzt bei 129—130° und weist die Zusammensetzung $C_{13}H_{11}O_2N$ auf.

Das zweite, in reinem Zustand farblose Nebenprodukt mit der Bruttoformel $C_{20}H_{15}O_3N$ (Schmelzpunkt 128—129°), hat sich als die Benzoylverbindung der erwähnten phenolartigen, gelben Substanz $C_{13}H_{11}O_2N$ erwiesen. Sie besitzt die Fähigkeit, sich mit Acridin-N-oxyd im molekularen Verhältnis 1 : 1 zu einer gelben Doppelverbindung $C_{33}H_{24}O_4N_2$ vom Schmelzpunkt 148° zu vereinigen. Deshalb findet man auch, wenn das Acridin-N-oxyd nicht vollständig aus der Benzollösung entfernt wird, als Rückstand nicht die Benzoylverbindung, sondern ihre Molekularverbindung mit Acridin-N-oxyd.

Lehmstedt erwähnt B. 68, 1459 [1935] und B. 69, 1157 [1936] eine Verbindung $C_{33}H_{22}O_4N_2$, die er bei der Durchführung der Oxydation mit Benzopersäure in Chloroform-Lösung erhalten hat. Irgendwelche sonstige Angaben werden aber nicht gemacht. Ich vermute, daß es sich dabei um die genannte Molekularverbindung $C_{33}H_{24}O_4N_2$ handelt *).

Zur weiteren Untersuchung der phenolartigen Substanz $C_{13}H_{11}O_2N$ reichte mein Material nicht aus.

---

*) Diese Vermutung hat sich nach Abschluß dieser Niederschrift als richtig erwiesen. Herr Dr. Lehmstedt hatte die Freundlichkeit, mir eine Probe seiner Substanz zum Vergleich zur Verfügung zu stellen. Die Mischprobe ergab eindeutig Identität mit meiner Molekularverbindung.

+) Im Augustheft der Berichte (B. 69, 1825 [1936]) wurde von Tanasescu beiläufig mitgeteilt, daß „N-Oxy-acridon" und sein Natriumsalz das gleiche Absorptionsspektrum besitzen. Sollte sich dies bestätigen — die ausführliche Abhandlung im Bulletin, auf die Tanasescu verweist, ist bis jetzt (Anfang November) noch nicht erschienen —, so müßte daraus allerdings der Schluß gezogen werden, daß die Salzbildung des N-Oxy-acridons ohne Tautomerisierung erfolgt.

Einen Beweis für die N-Oxo-Konstitution des „N-oxy-acridons" sieht Tanasescu darin, daß 9-Chlor-acridin-10-oxyd bei der Hydrolyse „N-oxy-acridon" ergibt. Diese Tatsache war mir wohl bekannt, denn ich hatte die Oxydation von 9-Chlor-acridin zu 9-Chlor-acridin-10-oxyd sowie dessen Umwandlung in „N-Oxy-acridon" (s. S. 19—20) schon vor der Veröffentlichung von Herrn Prof. Kliegl und mir (B. 69, 197 [1936]) ausgeführt, die Tanasescu erst den Anstoß zur Darstellung des 9-Chlor-acridin-10-oxyds gegeben hat. Ich kann aber das Verhalten dieses Oxydes bei der Hydrolyse heute ebensowenig wie früher als Strukturbeweis für das „N-Oxy-acridon" werten, denn eine Entscheidung zwischen zwei tautomeren Formeln läßt sich durch Synthese nicht treffen: 9-Chlor-acridin gibt bei der Hydrolyse doch auch nicht 9-Oxy-acridin, sondern Acridon.

Versuche.

Darstellung von Acridin-10-oxyd.

In eine annähernd kalt gesättigte Lösung von Acridin in Benzol läßt man unter Rühren eine Lösung von Benzopersäure[25]) in Benzol, welche die berechnete Menge aktiven Sauerstoff enthält, bei 15 bis 20° eintropfen, wodurch sofort intensive Gelbfärbung erfolgt, die weiterhin rasch in dunkelrot übergeht. Die Aufarbeitung der Reaktionsflüssigkeit wird erst nach mindestens zweistündigem Stehen vorgenommen. Im Laufe dieser Zeit scheidet sich eine verhältnismäßig geringe Menge brauner, warzenförmiger Kristalldrusen[26]) an den Gefäßwandungen ab: etwa 1 g bei 7 g angewandtem Acridin (weiteres darüber siehe unten). Der davon abgegossenen Benzollösung entzieht man das Acridin-N-oxyd durch erschöpfendes Ausschütteln mit 2-n. Salzsäure. Die salzsauren Auszüge werden über ein wasserfeuchtes Rundfilter filtriert und zur Abscheidung des N-Oxyds mit Ammoniakflüssigkeit versetzt. Ausbeute an Acridin-N-oxyd im Mittel 50 % d. Th. Nach dem Umkristallisieren aus 50 %igem Alkohol Schmelzpunkt 169°. Eine Mischprobe mit einem Präparat von Kliegl und Fehrle, das durch Reduktion von N-Oxy-acridon mit Natrium-amalgam gewonnen war, zeigte keine Depression.

Bei dem Versuch, die oben erwähnten, braunen Kristalldrusen aus Eisessig umzulösen, schied sich beim Erkalten aus der Eisessig-Lösung N-Oxy-acridon ab und zwar in einer Menge, welche ungefähr die Hälfte des angewandten Materials betrug. Identifiziert wurde das N-Oxy-acridon durch Überführung in den Methyläther vom Schmelzpunkt 153°.

Beim Versetzen der Eisessig-Mutterlauge mit Wasser fiel eine Substanz aus, die ich in Äther aufnahm[27]). Zur Entfernung des Eisessigs wurde die ätherische Lösung mit Alkalibikarbonat gewaschen und der nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand aus Petroläther (Siedepunkt 75—95°) umgelöst (dabei blieben kleine Mengen noch vorhandenen N-Oxy-acridons auf dem Filter zurück): gelbe

[25]) Beilstein, IX. Ergänzungsband S. 93.
[26]) nach Lehmstedt und Klee (B. 69, 1514 [1936]) Acridin-9-10-peroxyd.
[27]) unter Umständen kann die Fällung auch abgesaugt werden.

Kristalle vom Schmelzpunkt 129—130°, die in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Petroleum-Destillaten, leicht löslich sind, sich auch in verdünnter Alkalilauge mit roter Farbe lösen und aus dieser Lösung durch Kohlensäure wieder abgeschieden werden können.

27.30 mg Sbst.: 73.38 mg CO_2, 13.02 mg H_2O. — 21.97 mg Sbst.: 59.07 mg CO_2, 9.91 mg H_2O. — 4.633 mg Sbst.: 0.2715 ccm N (21°, 732 mm).[28]).

$C_{13}H_{11}O_2N$.	Ber.	C 73.21	H 5.20	N 6.57.
	Gef.	C 73.31	H 5.33	N 6.56.
		C 73.33	H 5.04.	

Die Substanz (die aus den braunen Drusen erst unter der Einwirkung des Eisessigs entsteht) läßt sich unter Verlust der Alkalilöslichkeit nach Schotten-Baumann benzoylieren. Schmelzpunkt des farblosen Benzoylderivates: 128—129°.

Bei einem Ansatz zur Oxydation von Acridin mit Benzopersäure, bei dem vermutlich konzentrierter gearbeitet worden war[29]), fand sich neben den genannten braunen Drusen eine reichliche Menge hellgelber, größerer Kristalle vom Schmelzpunkt 119°, die sich beim Erwärmen in Benzol leicht auflösten und dadurch von den Drusen unschwer abzutrennen waren.

Substanz aus Tetrachlorkohlenstoff kristallisiert:

32.72 mg Sbst.: 90.56 mg CO_2, 13.58 mg H_2O. — 4.817 mg Sbst.: 0.196 ccm N (24°, 731 mm).

$C_{20}H_{15}O_3N$.	Ber.	C 75.68	H 4.77	N 4.42.
	Gef.	C 75.51	H 4.64	N 4.50.

Die aus Benzol gewonnenen Kristalle enthalten 1 Molekül Kristall-Benzol:

32.33 mg Sbst.: 93.37 mg CO_2, 15.12 mg H_2O. — 4.934 mg Sbst.: 0.1568 ccm N (23°, 732 mm).

$C_{20}H_{15}O_3N+C_6H_6$	Ber.	C 78.98	H 5.35	N 3.54.
	Gef.	C 78.79	H 5.23	N 3.53.

[28]) Die in den Versuchsteilen angegebenen Analysen wurden, soweit es sich um Makro-Bestimmungen handelt, von mir selbst ausgeführt. Die Mikro-stickstoff-analysen verdanke ich der Güte des Assistenten, Herrn Walter Schneider. Die übrigen CH-Bestimmungen wurden im Laboratorium von Herrn Professor Dr. Reihlen ausgeführt.

[29]) Die Versuchsbedingungen ließen sich nachträglich nicht mehr genau feststellen.

Mit Natronlauge behandelt, zerfällt die Substanz in Acridin-N-oxyd und Benzoesäure. Da sie andererseits durch Auflösen äquimolarer Mengen dieser Stoffe in Tetrachlorkohlenstoff erhalten werden kann, so ist klar, daß hier das Benzoat des Acridin-N-oxyds vorliegt.

Aufarbeitung der Mutterlauge bei der Oxydation von Acridin in Benzol-Lösung:

Nach der vollständigen Entfernung des Acridin-N-oxyds aus dem Oxydationsgemisch mittels Salzsäure, habe ich zunächst durch Waschen der Benzol-Lösung mit verdünnter Natronlauge die Benzoesäure beseitigt. Beim Abdestillieren hinterließ die mit Natriumsulfat getrocknete Benzol-Lösung ein dunkelbraunes Öl, das allmählich kristallinisch erstarrte. Die Masse wurde mit wenig gekühltem Äther verrieben, abgesaugt, mit einigen Tropfen kalten Äthers nachgewaschen und aus einer Mischung von Benzol-Petroläther (Siedepunkt 75—95°) 1 : 1 umkristallisiert. Nach mehrmaligem Wiederholen dieser Reinigungsoperation war die Substanz farblos und schmolz bei 128—129°. Sie erwies sich als identisch mit dem Seite 14 erwähnten Benzoylderivat der gelben, phenolartigen Substanz $C_{13}H_{11}O_2N$ vom Schmelzpunkt 129—130°; bei der Verseifung mit alkoholischem Kali spaltete sie sich in eben diese Substanz und in Benzoesäure.

54.97 mg Sbst.: 152.74 mg CO_2, 23.92 mg H_2O. — 5.38 mg Sbst.: 0.207 ccm N (24°, 729 mm).

$C_{20}H_{15}O_3N$.	Ber.	C 75.68	H 4.77	N 4.42.
	Gef.	C 75.80	H 4.87	N 4.24.

Die Molekular-Verbindung dieser Benzoylverbindung $C_{20}H_{15}O_3N$ mit Acridin-N-oxyd wird durch gemeinsames Auflösen äquimolarer Mengen der beiden Komponenten in heißem Tetrachlorkohlenstoff gewonnen. Beim Erkalten scheiden sich langsam gelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 148° ab.

4.247 mg Sbst.: 11.999 mg CO_2, 1.757 mg H_2O.

$C_{33}H_{24}O_4N_2$.	Ber.	C 77.31	H 4.72.	
	Gef.	C 77.08*)	H 4.63.	

Durch Behandlung mit Pyridin oder 2-n. Salzsäure läßt sich die Molekularverbindung wieder glatt in Acridin-N-oxyd und die Benzoylverbindung zerlegen: man löst 1 g Substanz heiß in 2 ccm Pyridin und versetzt mit 1 cm Wasser. Es scheiden sich etwa 0,4 g Acridin-N-oxyd

*) Es soll aber nicht verschwiegen werden, daß bei einigen Analysen ein etwas niedrigerer Kohlenstoffgehalt gefunden wurde.

ab. Zu der Pyridin-Mutterlauge gibt man nunmehr Wasser, äthert aus, wäscht die ätherische Lösung nacheinander mit verdünnter Natronlauge und verdünnter Salzsäure und trocknet mit Natriumsulfat. Der braungelbe, zunächst ölige Verdunstungsrückstand des Äthers erstarrt rasch kristallinisch und wird dann aus Benzol-Petroläther (Siedepunkt 75 bis 95°) 1 : 1 umgelöst: farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 128—129° (Mischprobe).

Löst man die Molekularverbindung in kaltem Benzol, so läßt sich ihr durch mehrmaliges, gründliches Ausschütteln mit 2-n. Salzsäure das Acridin-N-oxyd entziehen; aus den salzsäuren Auszügen wird es durch Ammoniak abgeschieden. Die mit Wasser gewaschene und mit Natriumsulfat getrocknete Benzollösung hinterläßt dann beim Verdunsten die Benzoylverbindung $C_{20}H_{15}O_3N$ vom Schmelzpunkt 128—129° (Mischprobe).

9-Methoxy-acridin und 9-Methoxy-acridin-10-oxyd.

Die Darstellung des 9-Methoxy-acridins erfolgte im wesentlichen analog dem von Beißwenger[6]) für die 9-Äthoxy-Verbindung angegebenen Verfahren: Zu einer etwa 45° warmen Lösung von 5 g 9-Chlor-acridin in 75 ccm Methylalkohol gibt man eine frisch bereitete Lösung von 1,25 g Natrium in 25 ccm Methanol und erwärmt auf dem Wasserbad ungefähr 4 Stunden lang auf 50°. Das ausgeschiedene Kochsalz wird dann abfiltriert. Aus dem Filtrat fällt Wasser den Äther (4,9 g) in Form schwach gelber Nädelchen. Nadelbüschel erhält man auch beim Umkristallisieren aus Petroläther (Siedepunkt 75—95°), wobei etwas Acridon ungelöst zurückbleibt. Beim Umlösen aus sehr wenig Methylalkohol dagegen kristallisiert die Substanz in sehr großen, tafeligen Kristallen von Briefcouvert-Struktur, die ganz denen des Äthyläthers (Beißwenger) gleichen. Nach Lehmstedt[31]) soll 9-Methoxy-acridin 1 Molekül Kristallwasser enthalten und dieses auch beim Umkristallisieren aus Benzin nicht verlieren. Ich kann dies, wie auch die Angaben Lehmstedts über den Schmelzpunkt der Substanz, nicht bestätigen. Meine sämtlichen Präparate von 9-Methoxy-acridin erwiesen sich beim Erhitzen in der Trockenpistole (Aceton), wie auch bei der Analyse, als wasserfrei. Sie schmolzen alle zwischen 98 und 99°, während Lehmstedt für den wasserhaltigen Äther den Schmelzpunkt 103°, für die durch Erhitzen entwässerte Ver-

[31]) B. 68, 1463 [1935].

bindung den Schmelzpunkt 63° (Druck- oder Schreibfehler?) angibt. Meine Angabe stimmt mit dem Befund Tanasescus (Bull. 53, 2012, 2016) annähernd überein, ihre Richtigkeit wird aber von Lehmstedt (Briefwechsel mit Herrn Professor Kliegl und B. 70, 173 [1937]) bestritten.

0.1418 g Sbst.: 0.4184 g CO_2, 0.0705 g H_2O. — 0.1530 g Sbst.: 0.4503 g CO_2, 0.0748 g H_2O. — 0.1323 g Sbst.: 8.2 ccm N (20°, 728 mm).

$C_{14}H_{11}ON$.	Ber.	C 80.35	H 5.30	N 6.70.
	Gef.	C 80.47	H 5.56	N 6.91.
		C 80.27	H 5.46	

Die Oxydation von 9-Methoxy-acridin mit Benzopersäure wird unter denselben Bedingungen wie die des Acridins vorgenommen. Eine Kristallabscheidung erfolgt hier auch bei längerem Stehen des Reaktionsgemisches nicht. Das Methoxy-acridin-oxyd wird der Benzol-Lösung durch Ausschütteln mit gut vorgekühlter 2-n. Salzsäure entzogen[32]); die salzsauren Auszüge müssen wegen der Unbeständigkeit des Methoxy-acridin-oxyds gegen Säure sofort in Ammoniakflüssigkeit einfiltriert werden. Ausbeute an N-Oxyd: im Mittel 50—55 % d. Th.

9-Methoxy-acridin-10-oxyd ist in Methyl- und Äthylalkohol leicht löslich. Es kristallisiert aus diesen Lösungen, die keine Fluorescenz zeigen (Unterschied von N-Oxy-acridon), auf vorsichtigen Zusatz von Wasser in gelben, 1 Molekül Wasser enthaltenden Nadeln aus.

0.4170 g Sbst. verloren in der Pistole 0.0313 g.
$C_{14}H_{11}O_2N+H_2O$. Ber. H_2O 7.41. Gef. H_2O 7.51.
27.59 mg Sbst.: 69.88 mg CO_2, 13.72 mg H_2O.
$C_{14}H_{11}O_2N+H_2O$. Ber. C 69.11, H 5.39.
Gef. C 69.08, H 5.56.

---

[32]) Beim Abdestillieren des vom N-Oxyd und der Benzoesäure befreiten Benzols verbleibt eine kleine Menge dunklen Rückstands, die beim Reiben mit dem Glasstab kristallisiert; beim Umlösen des Rohproduktes aus Benzol-Benzin 1:1 erhält man farblose Blättchen, die bei 168° schmelzen. Die Verbrennung spricht für die Zusammensetzung $C_{13}H_9O_3N$(?).
35.64 mg Sbst.: 89.88 mg CO_2, 12.95 mg H_2O. — 38.48 mg Sbst.: 97.19 mg CO_2, 14.27 mg H_2O. — 5.555 mg Sbst.: 0.312 ccm N (23°, 729 mm).
$C_{13}H_9O_3N$. Ber. C 68.70 H 3.99 N 6.17.
Gef. „ 68.80 „ 4.07 „ 6.21.
„ 68.88 „ 4.15.
Die Substanz besitzt die Eigenschaften eines Phenols: sie löst sich leicht in Alkalilauge, wird aus dieser Lösung durch Säuren leicht wieder ausgefällt und läßt sich anscheinend nach Schotten-Baumann benzoylieren; sie reduziert in der Wärme ammoniakalische Silberlösung.

Aus einer Mischung von Benzol mit Petroläther (Siedepunkt 75 bis 95°) 2 : 1 erhält man die Substanz wasserfrei in orangefarbenen Kristall-Büschelchen. Sie geben unter Gasentwicklung bei ungefähr 158° eine dunkelrote Schmelze. Der Schmelzpunkt ist aber beträchtlich von dem Tempo des Erhitzens abhängig und kann leicht auch einige Grade höher oder niedriger gefunden werden.

0.1479 g Sbst.: 0.4047 g CO_2, 0.0679 g H_2O. — 0. 1258 g Sbst.: 7.2 ccm N (18°, 723 mm).

$C_{14}H_{11}O_2N$.	Ber.	C 74.63	H 4.93	N 6.22.
	Gef.	C 74.63	H 5.14	N 6.39.

Die Spaltung des Äthers in N-Oxy-acridon und Methylalkohol durch Erwärmen seiner Lösung in 2-n. Salzsäure erfolgt innerhalb einer Stunde quantitativ. Sie geht langsamer aber auch schon bei 15—20° vor sich. Zur Identifizierung wurde das gebildete N-Oxy-acridon mit Diazo-methan (methylalkoholische Suspension der Substanz mit einer ätherischen Lösung von Diazo-methan vereinigt) in den N-Methyläther übergeführt. Mischprobe mit einem Präparat von Kliegl und Fehrle: 153°.

Thermische Zersetzung von 9-Methoxy-acridin-10-oxyd und N-Methoxy-acridon.

Da die thermische Zersetzung des N-Oxyds ohne Verdünnungsmittel sehr heftig verläuft, wurde sie in Tetralin- oder Nitrobenzol-Lösung vorgenommen. 1 g Substanz wurde in einem dünnwandigen, mit einem Gaseinleitungsrohr versehenen Absaugröhrchen in 8 ccm Tetralin bzw. Nitro-benzol gelöst und langsam bis zum Siedepunkt des Lösungsmittels erhitzt, das dann etwa 10 Minuten in gelindem Sieden erhalten wurde.

Zum Nachweis des abgespaltenen Gases war das Entwicklungs-Gefäß einerseits mit einem mit Wasser beschickten Absorptionsgefäß, andererseits mit einem Kohlensäure-Entwicklungsapparat verbunden, um das Gas in die Vorlage übertreiben zu können. Der Nachweis des Formaldehyds, der schon bei Vorversuchen am Geruch erkannt worden war, wurde mit fuchsinschwefliger Säure, Guajacol-sulfonsäure und durch Überführung in Hexa-methylentetramin erbracht. Aus der ursprünglich roten, bei der Zersetzungs-Operation dunkelbraun gewordenen Tetralin-oder Nitro-benzol-Lösung schied sich beim Erkalten nur wenig Substanz aus, weshalb das Lösungsmittel ohne weiteres mit Wasserdampf abgeblasen wurde. Das zurückbleibende Acridon

mußte wegen starker Verunreinigung zunächst in das Chlorhydrat [33]) übergeführt werden. Ausbeute: 50 % d. Th. Die Identifizierung erfolgte durch Umwandlung in das 9-Chlor-acridin durch Erhitzen mit Phosphoroxychlorid [34]). Eine Mischprobe zeigte den Schmelzpunkt 119 bis 120 Grad.

Die thermische Zersetzung des N-Methoxy-acridons wurde in der gleichen Weise mit Tetralin als Verdünnungsmittel durchgeführt. Sie geht viel glatter vonstatten als die des 9-Methoxy-acridin-10-oxyds. Die Tetralin-Lösung bleibt hellgelb, und das gebildete Acridon scheidet sich schon während der Durchführung der Zersetzung in hellgelben Kriställchen ab, die nach dem Erkalten abgesaugt wurden. Ausbeute: 70 % d. Th. Acridon und Formaldehyd wurden wie oben identifiziert.

Darstellung von N-Oxy-acridon aus 9-Chlor-acridin über 9-Chlor-acridin-10-oxyd.

Oxydiert man das 9-Chlor-acridin mit Benzopersäure in Benzol-Lösung, so kristallisiert das entstehende N-Oxyd im Laufe von 2 Stunden größtenteils in Form von langen, braungelben Nadeln ohne weiteres aus. Den Rest kann man aus der Benzol-Mutterlauge durch Ausschütteln mit gekühlter 2-n-. Salzsäure isolieren, wobei sich unter Umständen das schwer lösliche Chlorhydrat des N-Oxyds abscheidet, das aber durch vorsichtiges Erwärmen mit 2-n. Salzsäure leicht wieder in Lösung zu bringen ist. Aus den salzsauren Auszügen wird die Base durch Ammoniak gefällt [35]). Nach dem Umkristallisieren aus Benzol: Schmelzpunkt 213°.

0.1355 g Sbst.: 0.3385 g CO_2, 0.0446 g H_2O. — 4.07 mg Sbst.: 0.2234 ccm N (21,5°, 728 mm). — 0.1374 g Sbst.: 0.0851 g AgCl

$C_{13}H_8ONCl$. Ber. C 67.97 H 3.51 N 6.10 Cl 15.45.
Gef. C 68.13 H 3.68 N 6.11 Cl 15.32.

Pikrat, feine gelbe Nadeln, erhalten durch Zusammengeben der Komponenten in Benzol; umkristallisiert aus Benzol, Schmelzpunkt 185 bis 186°.

Bei einem Ansatz erfolgte, ohne daß der Grund dafür festgestellt werden konnte, die übliche Abscheidung des N-Oxydes aus dem Oxy-

[33]) Kliegl, B. 42, 592, 593 [1909].
[34]) Magidson und Grigorowski. B. 66, 866 [1933].
[35]) Ausbeute bis 95 % d. Th. Die Entstehung von Nebenprodukten habe ich hier nicht beobachtet.

dationsgemisch nicht. Nach $1^1/_2$ Tagen aber stellte sich eine reichliche Kristallisation von orangefarbenen Prismen vom Schmelzpunkt 120° ein. Aus Benzol ließ sich die Substanz unverändert umkristallisieren; beim Umlösen aus Alkohol dagegen zerfiel sie in 9-Chlor-acridin-N-oxyd (Schmelzpunkt 213°), das sich aus der alkoholischen Lösung beim Erkalten wieder abschied, und in Benzoesäure, die in der Lösung verblieb. Es lag demnach das Benzoat des 9-Chlor-acridin-10-oxyds vor, wie auch die Analyse zeigte.

38.71 mg Sbst.: 97.06 mg CO_2, 13.89 mg H_2O. — 35.85 mg Sbst.: 89.94 mg CO_2, 13.43 mg H_2O.

$C_{20}H_{14}O_3NCl$.	Ber.	C 68.26	H 4.01.
	Gef.	C 68.38	H 4.01.
		C 68.42	H 4.19.

Beim Erwärmen mit einer hinreichenden Menge 2-n. Salzsäure (auf dem Wasserbad), geht das 9-Chlor-acridin-10-oxyd zunächst als Chlorhydrat in Lösung, alsbald aber beginnt, infolge Hydrolyse die Abscheidung von N-Oxy-acridon, die im Laufe von einer halben Stunde praktisch vollständig wird. Die Hydrolyse zu N-Oxy-acridon tritt auch beim Erhitzen des N-Oxyds mit einer Mischung von 3 Raumteilen 96 %igen Alkohols und 1 Raumteil konzentrierter Salzsäure ein. Dagegen wird die Substanz durch Erhitzen mit Alkohol allein nicht verändert. Die Identifizierung des erhaltenen N-Oxy-acridons geschah durch Überführung in den Methyläther (Schmelzpunkt 153°, Mischprobe) mittels Dimethylsulfat.

9-Phenyl-acridin-10-oxyd.

Die Oxydation von 9-Phenyl-acridin wurde wiederum in Benzol-Lösung mit der berechneten Menge Benzo-persäure vorgenommen. Die Abscheidung des N-Oxyds aus der Benzol-Lösung erfolgte durch Zugabe der entsprechenden Menge Pikrinsäure. Das Pikrat (Schmelzpunkt 191°) wurde durch Erhitzen mit Ammoniakflüssigkeit zerlegt. Ausbeute an N-Oxyd: nahezu quantitativ. Zum Umlösen eignen sich Eisessig, der in der Siedehitze verhältnismäßig leicht löst, und Toluol; orangefarbene, rhombische Blättchen (aus Eisessig), Schmelzpunkt 228°.

46.07 mg Sbst.: 141.94 mg CO_2, 20.53 mg H_2O. — 33.32 mg Sbst.: 102.74 mg CO_2, 14.54 mg H_2O. — 5.032 mg Sbst.: 0.229 ccm N (20°, 728 mm).

$C_{19}H_{13}ON$.	Ber.	C 84.10	H 4.83	N 5.17.
	Gef.	C 84.03	H 4.99	N 5.09.
		C 84.09	H 4.88.	

Von den übrigen, in dieser Arbeit beschriebenen N-Oxyden, unterscheidet sich das 9-Phenyl-acridin-10-oxyd durch seine geringe Basizität. In 2-n. Salzsäure ist es, auch in der Wärme, nur wenig löslich. 20 %ige Salzsäure oder eine Mischung von 2 Volum-Teilen konzentrierter Schwefelsäure und 8 Volum-Teilen Wasser lösen die Substanz beim Erhitzen zwar glatt auf, beim Erkalten kristallisiert aber, ebenso wie bei den Lösungen in verdünnterer Säure, ein Teil des N-Oxyds wieder aus.

Reduktion von Acridon mit Natrium-amalgam bei Zimmertemperatur.

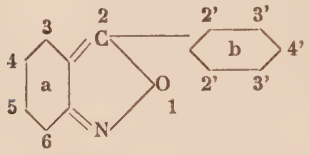
Die auf 18° abgekühlte Lösung von 1 g Acridon in einer Auflösung von 0,12 g Natrium in 50 ccm 96 %igen Alkohols, versetzte ich in einer Pulverflasche mit fünfmal 3 g Natrium-amalgam (2,3 %), wobei nach jeder Amalgamzugabe mindestens eine Minute lang kräftig geschüttelt wurde. Durch zeitweiliges Eintauchen in kaltes Wasser wurde dafür gesorgt, daß die Temperatur 22° nicht überschritt. Die während der Reaktion erfolgte farblose Abscheidung wurde abgesaugt. Sie erwies sich als „unlösliches Hydroacridin“[17]).

Das konzentrierte alkoholische Filtrat wurde dann mit 75 ccm 2-n. Salzsäure aufgekocht, wobei sich 0,58 g Substanz abschieden. Sie bestanden aus einem Gemisch von unverändertem Acridon und Dihydro-acridin (Schmelzpunkt 169°), die durch fraktionierte Kristallisation aus Alkohol getrennt wurden.

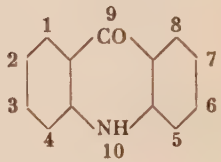
Aus der verbleibenden, salzsauren Lösung fällte Ammoniak 0,24 g Acridin (Mischprobe).

B. Ueber die Nitrierung von Phenylanthranil.

Durch salpetrige Säure wird 2-Phenyl-anthranil (XIII)[36] zu Acridon (XIV) umgelagert[37]. Es kann daher nicht überraschen, daß bei der Einwirkung von roter, rauchender Salpetersäure auf Phenyl-anthranil nicht Nitroderivate des Phenyl-anthranils, sondern solche des Acridons erhalten werden[38].



XIII.



XIV.

Will man zu Nitrierungsprodukten des Phenyl-anthranils gelangen, so wird man mit einer stickoxyd-freien Salpetersäure und unter Bedingungen arbeiten müssen, bei welchen die Entstehung von Reduktionsprodukten der Salpetersäure während der Nitrierung vermieden wird. Diese gelingt glatt bei Anwendung einer Lösung von Salpeter in konzentrierter Schwefelsäure und Einhaltung niederer Temperatur. Die Nitrierung führt bei entsprechender Dosierung des Nitrates zu einem Gemisch von drei Mono-nitro-Körpern, von denen einer allerdings in so geringer Menge vertreten ist, daß auf seine nähere Untersuchung verzichtet werden mußte.

Zur Trennung der Isomeren extrahiert man das aus dem Nitriergemisch mit Wasser ausgefällte, intensiv gelbe Rohprodukt zunächst im Soxleth fraktioniert mit Aceton und zieht dann den schwer löslichen Anteil wiederholt in der Kälte mit Chloroform

[36]) Die Derivate des Phenylanthranils sind nach der Nummerierung von XIII bezeichnet, die Acridone bzw. Acridine nach der von XIV und die Diaminobenzophenone nach der von XVII.

[37]) Bamberger, B. 42, 1716]1909].

[38]) A Fehrle, Ueber N-Oxy-acridon und Acridol, sowie über die Einwirkung von Salpetersäure auf Phenyl-anthranil und Acridon. Diss. Tübingen 1913.

aus. Ungelöst bleibt dabei ein Nitro-phenyl-anthranil zurück, das durch Umkristallisieren aus Toluol leicht rein zu erhalten ist. Schmelzpunkt 251—252°. Nitrierungsprodukt A.

Wesentlich schwieriger ist es, die beiden anderen Isomeren einheitlich zu gestalten. Ich bin nicht sicher, daß mir dies vollständig gelungen ist. Beim Konzentrieren der Aceton- und Chloroformlösungen erhielt ich zunächst zwischen 150—175° unscharf schmelzende Kristallfraktionen, aus denen durch abermaliges kaltes Extrahieren mit Chloroform und fraktionierte Kristallisation aus Aceton kleine Mengen schwerer löslicher und erheblich höher schmelzender Substanz abgetrennt werden konnten. Sie erwiesen sich zum Teil als der oben erwähnte Nitrokörper vom Schmelzpunkt 251—252°, zum Teil besaßen sie den Schmelzpunkt 205°. Nitrierungsprodukt C.

Die Hauptmenge des bei der Extraktion mit Aceton und Chloroform in Lösung Gegangenen konnte schließlich durch wiederholtes Kristallisieren aus Aceton auf den Schmelzpunkt 186,5—187° gebracht werden. Nitrierungsprodukt B.

Dieser Nitrokörper unterscheidet sich von den beiden anderen dadurch, daß er sich in alkoholischem Kali mit roter Farbe löst.

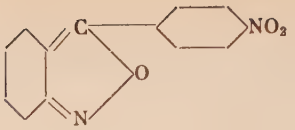
Durch Zinnchlorür in alkoholischer Salzsäure werden die Verbindungen A und B zu Diamino-benzophenonen reduziert. Dabei treten als Zwischenprodukte Amino-phenylanthranile auf, die dank dem Umstand, daß sie schwer lösliche Zinnverbindungen bilden, leicht gefaßt werden können. Das aus der Verbindung A erhaltene Amino-phenyl-anthranil erwies sich identisch mit dem zuerst von M. Ulmann[39]) dargestellten, später auch von Tanasescu und Silberg[40]) beschriebenen (p-Amino-phenyl)-anthranil (XVI). In Übereinstimmung damit stand, daß das entsprechende Diamino-benzophenon identisch war mit dem 2,4'-Diamino-benzophenon (XVII) Staedels[41]). Somit ist die Verbindung A als 2-(4'-Nitro-phenyl)-anthranil (XV) erkannt (Nitrogruppe in der p-Stellung des Benzolkerns b, vgl. XIII).

---

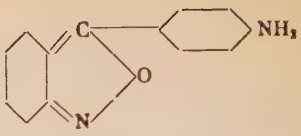
[39]) M. Ulmann, Ueber die Vorgänge bei der Kondensation von aromatischen Aldehyden oder Benzalverbindungen mit primären aromatischen Aminen zu Triphenylmethanderivaten und über (4-Amino-phenyl)-anthranil. Diss. Tübingen 1923. S. 42 ff.

[40]) Tanasescu und Silberg, Bull. (IV) 51, 1361 [1932].

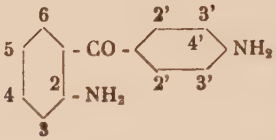
[41]) Staedel, A. 283, 171 [1894].



XV.

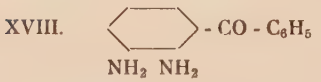


XVI.



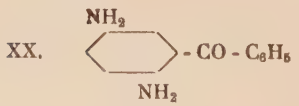
XVII.

Dagegen waren die Reduktionsprodukte des Nitrokörpers B, nämlich ein Amino-phenyl-anthranil vom Schmelzpunkt 118° und ein Diamino-benzophenon vom Schmelzpunkt 137° nicht bekannt. Die beiden in Betracht kommenden heteronuclearen Diamino-benzophenone (2,2′ und 2,3′) sind nun in der Literatur beschrieben (siehe die Schmelzpunkttabelle); daraus konnte der Schluß gezogen werden, daß sich die Nitrogruppe im Nitrokörper B an dem Benzolkern a (vgl. XIII) befinden muß. Von den damit in Frage kommenden vier homonuclearen Diaminobenzophenonen (XVIII, XIX, XX, XXI) ließ sich ohne weiteres, dem

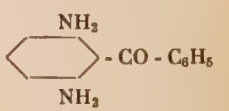


XVIII.

XIX.



XX.



XXI.

Schmelzpunkt nach (s. Tabelle), die von Tanasescu und Ramontianu [42]) durch Reduktion von 5-Nitro-2-phenyl-anthranil gewonnene Verbindung XIX (2,4-Diamino-benzophenon, Schmelzpunkt 132°) ausscheiden. Da sich mein Diamino-benzophenon mit Phenantrenchinon nicht kondensieren ließ, kam auch die Verbindung XVIII (mit den beiden Amino-gruppen in o-Stellung zueinander) nicht in Frage.

[42]) Tanasescu und Ramontianu, Bull. (IV) 53, 922 [1933].

Schmelzpunkt-Tabelle

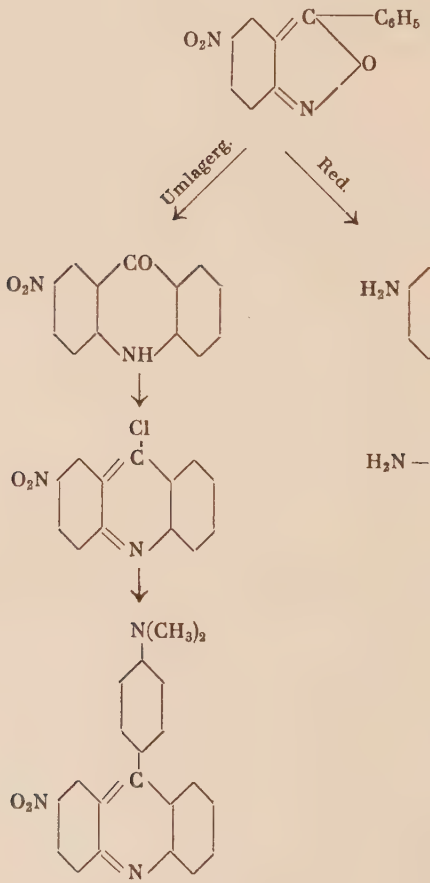
	Nitrierungsprodukt B	2,2′	2,3′	2,4	2,4′
Diaminobenzophenon	137°	134—135° a) 132—133° b) 133° c)	80° a)	132° e)	128—129° a) 129° k) 129—130° h)
Pikrat	200—202°	164—165° d)			
Diacetylverbindung	185—187°	168° f) 154° b)	167° a)		128° h) 128—129° a) 170° i)
Dibenzoylverbindung	218°			201° e)	
Aminophenylanthranil	118°			135—136° e)	112° g) 113° h) 113° k)
Acetylverbindung					202° h) 203° k)
Benzoylverbindung				260° e)	224° h)
Nitro-phenylanthranil	186,5—187°			174—175° e)	

Die Entscheidung zwischen den nun noch übrigbleibenden Formeln XX und XXI wurde getroffen durch Umlagerung des Nitro-phenylanthranils mittels salpetriger Säure[43]) zu einem Nitro-acridon; dieses konnte durch Ueberführung in das entsprechende 9-Chlor-nitroacridin und darauffolgende Kondensation mit Dimethylanilin nach Ullmann, Bader und Labhardt[44]) eindeutig als 2-Nitro-acridon

a) Staedel, A. 283, 171 [1894]. b) Heyl, J. pr. [2] 59, 438 [1899].
c) Montagne und Moll van Charante, R. 31, 346 [1912].
d) Bertram, J. pr. [2] 65, 338 [1902].
e) Tanasescu und Ramontianu, Bull. (IV) 53, 921, 922 [1933].
f) Staedel und Haase, B. 23, 2578 [1890].
g) M. Ulmann, Diss. Tübingen 1923, S. 42.
h) Tanasescu und Silberg, Bull. (IV) 51, 1359 [1932].
i) Benöhr, J. pr. [2] 65, 312 [1902].
k) Eigener Befund.

[43]) Nach Bamberger B. 42, 1719 [1909].
[44]) Ullmann, Bader und Labhardt, B. 40, 4797 [1907].
Vgl. auch Lehmstedt, B. 60, 1371 [1927].

(XXIV) erkannt werden. Damit ist für den Nitrokörper B die Konstitution XXII, für das bei der Reduktion daraus entstehende Aminophenyl-anthranil die Formel XXIII und für das Diamino-benzophenon die Formel XX erwiesen. Das Nitrierungsprodukt B ist also das **4-Nitro-2-phenyl-anthranil.**



Versuche.

Nitrierung von Phenyl-anthranil.

Zu einer kalt bereiteten Lösung von 19,5 g fein zerriebenem Phenyl-anthranil in 100 ccm konzentrierter Schwefelsäure, läßt man unter Turbinieren eine Lösung von 10,1 g Kaliumnitrat in 75 ccm konzentrierter Schwefelsäure tropfen. Der dabei auftretenden Temperatur-Erhöhung wirkt man durch Kühlung mit Eiswasser entgegen. Es läßt sich dadurch leicht ein Steigen der Temperatur des Reaktionsgemisches über 15° vermeiden. Nachdem alle Nitriersäure eingetragen ist, wird die dunkelbraune Mischung noch eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann in dünnem Strahl in etwa 700 g Eiswasser eingerührt. Dabei scheiden sich die entstandenen Nitrokörper als gelbe Fällung (23 g) ab.

Über die Trennung der 3 Isomeren, mittels Aceton und Chloroform, wurden bereits im theoretischen Teil hinreichende Angaben gemacht. (Seite 22).

Das 2-(4'-Nitro-phenyl)anthranil (XV) macht ungefähr $^1/_3$ des gesamten rohen Nitrierungsproduktes aus: gelbe Kriställchen aus ziemlich viel Toluol, die bei 251 — 252° schmelzen (schwarzbraune Schmelze, Zersetzung).

0.1421 g Sbst.: 0.3381 g CO_2, 0.0415 g H_2O. — 0.1237 g Sbst.: 12.9 ccm N (20°, 734 mm).

$C_{13}H_8O_3N_2$.	Ber.	C 64.98	H 3.36	N 11.67.
	Gef.	C 64.89	H 3.27	N 11.73.

4-Nitro-2-phenyl-anthranil (XXII): intensiv gelbe Blättchen aus Aceton oder Eisessig. Die reine Substanz ist in Aceton, auch in der Wärme, ziemlich schwer löslich. Chloroform löst schon in der Kälte verhältnismäßig viel. Mein bestes Präparat schmolz zwischen 186,5 und 187°. Die Substanz löst sich in alkoholischem Kali mit roter Farbe.

43.27 mg Sbst.: 103.24 mg CO_2, 12.76 mg H_2O.

$C_{13}H_8O_3N_2$.	Ber.	C 64.98	H 3.36.
	Gef.	C 65.09	H 3.30.

(?)-Nitro-phenyl-anthranil [45]): gelbe, matte Kristalle aus Toluol, die ab 200° sintern und bei 205° schmelzen.

5.390 mg Sbst.: 0.5704 ccm N (23°, 735 mm).

$C_{13}H_8O_3N_2$. Ber. N 11.67 Gef. N 11.80.

Reduktionsprodukte des 2-(4'-Nitro-phenyl)-anthranils.

1,2 g (p-Nitro-phenyl)-anthranil werden mit einer Lösung von 5 g Zinnchlorür in 25 ccm alkoholischer Salzsäure eine Stunde lang auf dem Wasserbad (unter Rückfluß) erwärmt. Nach dem Erkalten wird die gebildete Zinnverbindung des Amino-phenyl-anthranils (1,3 g) über Asbest abgesaugt. Aus ihrer Lösung in $^1/_5$ n. Salzsäure scheidet man die Base entweder direkt durch überschüssige Natronlauge ab oder erst nach dem Entzinnen mit Schwefelwasserstoff (braunes Schwefelzinn). Nach dem Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff Schmelzpunkt 113°.

0.1276 g Sbst.: 0.3480 g CO_2, 0.0551 g H_2O. — 0.1451 g Sbst.: 17.5 ccm N (19°, 727 mm).

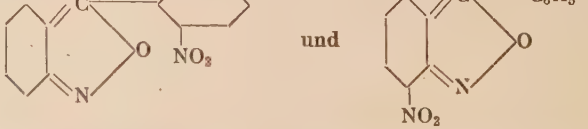
$C_{13}H_{10}ON_2$. Ber. C 74.25 H 4.80 N 13.33.
Gef. C 74.38 H 4.83 N 13.49.

Die Identität mit dem von M. Ulmann [39]) beschriebenen p-Amino-phenyl-anthranil (XVI) wurde sichergestellt durch Mischprobe, Vergleich der Acetylierungsprodukte (Schmelzpunkt 203°) und der Quecksilberchlorid-Doppelverbindungen (Schmelzpunkt 201°, nach vorheriger Schwarzfärbung, unter Zersetzung) [46]).

Aus dem Filtrat der Zinnverbindung des p-Amino-phenyl-anthranils kristallisiert bei längerem Stehen oder Animpfen das Chlorhydrat des 2,4'-Diamino-benzophenons (XVII), aus dessen Lösung in Wasser man die Base mit Ammoniak abscheidet. Schmelzpunkt nach dem Umlösen aus Alkohol 129°.

---

[45]) in Betracht kommen wohl in erster Linie das 2-(2'-Nitro-phenyl)- und das 6-Nitro-2-phenyl-anthranil, also:



[46]) Die Angabe Ulmanns (Diss. S. 45), daß die Quecksilber-chlorid-Verbindung bei 182° schmilzt, ist unzutreffend. Vgl. dazu Tanasescu und Silberg, Bull. (IV), 51, 1359 [1932].

Reduktionsprodukte des 4-Nitro-2-phenyl-anthranils.

2,5-Diamino-benzophenon: 2,4 g 4-Nitro-2-phenyl-anthranil werden mit einer Lösung von 11 g Zinnchlorür in 55 ccm alkoholischer Salzsäure eine Stunde lang auf dem Wasserbad (unter Rückfluß) zu gelindem Sieden erhitzt. Die hiebei entstandene, klare Lösung wird mit etwa der fünffachen Menge Wasser verdünnt und in der Wärme mit Schwefelwasserstoff entzinnt. Aus dem stark eingeengten Filtrat vom gelben Zinnsulfid fällt man mit konzentrierter Ammoniakflüssigkeit die Base als orangefarbenen Niederschlag aus: 1,9 g = 90 % d. Th. Beim Umkristallisieren aus 50 ccm Toluol werden 1,7 g granatrote Kristalle von rhombischem Habitus und dem Schmelzpunkt 137° erhalten.

0.1395 g Sbst.: 0.3771 g CO_2, 0.0733 g H_2O. — 0.1460 g Sbst.: 17.4 ccm N (19°, 729 mm).

$C_{13}H_{12}ON_2$.	Ber.	C 73.55	H 5.70	N 13.22.
	Gef.	C 73.73	H 5.88	N 13.36.

Pikrat, erhalten durch Vereinigung der Komponenten in Benzollösung, gelbe Kristalle, Schmelzpunkt 200—203° (roh).

Acetylverbindung, erhalten durch Acetylieren der Base mit Essigsäure-anhydrid und Zerstören des überschüssigen Anhydrids mit Wasser, farblos, Schmelzpunkt 185—187° (roh).

Benzoylderivat, dargestellt durch Benzoylierung der Base nach Schotten-Baumann, farblos, Schmelzpunkt 218° (aus Alkohol).

4-Amino-2-phenyl-anthranil: Man verreibt in einer Reibschale 1,2 g 4-Nitro-2-phenil-anthranil in einer Lösung von 4 g Zinnchlorür in 25 ccm alkoholischer Salzsäure. Nach einiger Zeit erstarrt die Mischung salbenartig infolge Bildung eines schwer löslichen Chlorostannates, das sich (über Asbest) sehr schlecht absaugen läßt. Die Zinnverbindung wird in warmem Wasser gelöst; aus der filtrierten Lösung bringt man durch Übersättigung mit Natronlauge die Base zur Abscheidung. Von etwas beigemischter Zinnsäure trennt man beim Umkristallisieren aus einer Mischung gleicher Volum-Teile Benzol und Petroläther (Siedepunkt 75 — 95°) durch Filtrieren ab. Braungelbe Nädelchen vom Schmelzpunkt 118°.

4.980 mg Sbst.: 13.590 mg CO_2, 2.170 mg H_2O. —

$C_{13}H_{10}ON_2$.	Ber.	C 74.25	H 4.80.	
	Gef.	C 74.45	H 4.88.	

Umlagerung von 4-Nitro-2-phenyl-anthranil zu 2-Nitro-acridon.

Nach dem Verfahren von Bamberger[43]), unter Anwendung von konzentrierter Schwefelsäure, gelingt die Umlagerung des 4-Nitro-2-phenyl-anthranils nur sehr unvollständig. Dagegen kam ich bei Verwendung einer etwa 65 %igen Schwefelsäure glatt zum Ziel: zu einer auf — 10° abgekühlten Lösung von 0,6 g 4-Nitro-2-phenyl-anthranil in 16 ccm 65 %iger Schwefelsäure gab ich in 4—5 Portionen insgesamt 0,4 g fein gepulvertes Natriumnitrit. Nach einstündigem Stehen in der Kältemischung goß ich die dunkelbraune Lösung in Eiswasser. Das hiebei ausfallende Produkt (0,55 g) war durch Erhitzen auf 350° weder zum Schmelzen noch zum Sintern zu bringen. Um es als 2-Nitro-acridon zu indentifizieren, habe ich es zunächst in 2-Nitro-9-chlor-acridin und weiter in 2-Nitro-9-(p-dimethylamino-phenyl)-acridin übergeführt.

2-Nitro-9-chlor-acridin:[47]) in einem mit Steigrohr versehenen, am seitlichen Ansatz verschlossenen Absaugröhrchen wurde 1 g rohes 2-Nitro-acridon mit 2,4 ccm frisch destilliertem Phosphoroxychlorid[48]) in einem auf 120—130° gehaltenen Ölbad eine Stunde lang zum gelinden Sieden erhitzt. Hierauf entfernte ich das überschüssige Phosphoroxychlorid durch Abdestillieren im Vakuum. Der Destillationsrückstand wurde mehrmals mit eisgekühlter verdünnter Salzsäure behandelt, wobei aber nur ein geringer Teil in Lösung ging. Das Ungelöste wurde unmittelbar in einer Reibschale mit gekühltem, 10 %igem Ammoniak gründlich verrieben und filtriert: 0,7 g. Aus den vereinigten salzsauren Auszügen konnten durch Versetzen mit Ammoniak nochmals 0,2 g Substanz gewonnen werden.

Beim Umlösen aus einem Benzol-Petroläther (Siedepunkt 75 bis 95°)-Gemisch 3 : 1 ergaben sich gelbe Nädelchen vom Schmelzpunkt 206 — 207°. Alkohol ist zum Umkristallisieren nicht zu gebrauchen, da beim Erhitzen 2-Nitro-acridon zurückgebildet wird.

24.09 mg Sbst.: 53.4 mg CO_2, 5.67 mg H_2O. — 5.42 mg Sbst.: 0.541 ccm N (22°, 725 mm).

$C_{13}H_7O_2N_2Cl$.	Ber.	C 60.34	H 2.73	N 10.94.
	Gef.	C 60.59	H 2.64	N 11.02.

Zum Vergleich habe ich aus 2-Nitro-acridon, das durch Nitrieren von Acridon nach den Angaben Lehmstedts[49]) gewonnen worden war,

[47]) Die Verbindung wird laut Referat im C. 1929 II, 800 in dem E. P. Nr. 305 487 der J. G. Farbenindustrie A.G. Frankfurt erwähnt, jedoch ohne irgendwelche Angaben über Darstellung oder Eigenschaften.

[48]) Vgl. Magidson und Grigorowski, B. 66, 866 [1933].

[49]) B. 64, 2383 [1931].

ebenso 2-Nitro-9-chlor-acridin dargestellt. Dieses erwies sich nach Aussehen, Löslichkeitsverhältnissen und Schmelzpunkt (Mischprobe) als identisch mit dem Körper, den ich in der eben beschriebenen Weise, ausgehend vom 4-Nitro-2-phenyl-anthranil, erhalten hatte.

Um das Resultat noch weiter zu sichern, habe ich nun beide Präparate von 2-Nitro-9-chlor-acridin je mit Dimethyl-anilin kondensiert. Es wurden in jedem Fall 0,5 g 2-Nitro-9-chlor-acridin im „Acetylierungskölbchen" mit 7 ccm frisch destilliertem Dimethylanilin und 0,8 ccm Phosphoroxychlorid im siedenden Wasserbad 2 Stunden lang erhitzt. Die nach dem Erkalten mit 2-n. Natronlauge behandelte Schmelze wurde dann, zur Entfernung des überschüssigen Dimethylanilins, der Wasserdampfdestillation unterworfen. Den kristallinisch erstarrten Rückstand (0,64 g) löste ich aus Benzol-Petroläther (Siedepunkt 75—95°) 3 : 1 um. Bei beiden Versuchen erhielt ich dunkelrote Kristalle vom Schmelzpunkt 223°. Lehmstedt gibt für 2-Nitro-9-(p-dimethylaminophenyl)-acridin den Schmelzpunkt 225° an[50]).

[50]) B. 60, 1371 [1927].

Lebenslauf.

Ich, Adolf Brösamle, wurde am 7. Juli 1904 in Tübingen als Sohn des Weinhändlers Eugen Brösamle und seiner Ehefrau Sophie, geb. Haag, geboren. In Tübingen besuchte ich zunächst die Elementarschule, dann die Oberrealschule, an der ich im Frühjahr 1922 die Reifeprüfung ablegte. Nachdem ich, mit Unterbrechungen, zunächst Philologie studiert hatte, entschloß ich mich im Herbst 1928 zu einem Wechsel meines Studiums und wandte mich der Chemie zu. Im WS. 1930/31 bestand ich hier das erste chemische Verbandsexamen und im WS. 1933/34 das zweite, nachdem ich durch Krankheit zu längerem Aussetzen gezwungen war. Seither arbeitete ich unter Leitung von Herrn Professor Dr. A. Kliegl an meiner Dissertation.